UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1952-53

N° 191

LES EXSTROPHIES VÉSICALES CANCÉRISÉES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le MERCREDI 29 JUILLET 1953

PAR

Roger RATEAU

Né à MELLERAN (Deux-Sèvres), le 19 Janvier 1928

JURY

MM. DARGET, Professeur . . . . *Président*

MASSÉ, Professeur . . . . . } *Juges*
LANGE, Agrégé . . . . . }
TINGAUD, Agrégé . . . . . }

SAINTES

IMPRIMERIE DELAVAUD

6-8, Rue du Bois-d'Amour

1953

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1952-53

N° 191

LES EXSTROPHIES VÉSICALES CANCÉRISÉES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le MERCREDI 29 JUILLET 1953

PAR

Roger RATEAU

Né à MELLERAN (Deux-Sèvres), le 19 Janvier 1928

JURY

MM. DARGET, Professeur. . . . . *Président*

MASSÉ, Professeur . . . . . *Juges*

LANGE, Agrégé . . . . . *Juges*

TINGAUD, Agrégé . . . . . *Juges*

SAINTES

IMPRIMERIE DELAVAUD

6-8, Rue du Bois-d'Amour

1953

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.
DOYEN : M. PORTMANN. — ASSESSEUR : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX. BROUSTET.
Clinique chirurgicale	PAPIN. MASSE.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathologique et miscroscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clinique de la tuberculose	PIECHAUD.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.
Electro-radiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.
Chimie	MESNARD.
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clinique médicale des maladie des enfants	FONTAN.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC.

	MM.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE.
Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Cliniques des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	N.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFERENCES AGRÉGES :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.
Anatomie pathologique	LÉGER.
Anatomie	RIGAUD.

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE.
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER. QUILICHINI.
Pharmacie (3e section)	CAZAUX.
Biochimie médicale	NEUZIL.
Pathologie expérimentale	FAURE.

AGRÉGES EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	DUBARRY. F.-J. TRAISSAC. BERGOUIGNAN. LENG-LEVY. LAVIGNOLLE. MORETTI.
Chirurgie générale	LAUMONIER. CHAVANNAZ. VILLAR. TINGAUD. DEPAULIS.

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE FAUGÈRE.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et Médecine du travail	L'EPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPELLE.
Odonto-stomatologie	BENOIT.
Urologie	LANGE.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

AGRÉGÉ LIBRE : M. MAHON (obstétrique).

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.
Accouchements	CHASTRUSSE.
Puériculture	VERGER. PERY.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI. COUSTOU.
Anatomie	CABANIÉ.
Cryptogamie	LAUBIE.

	MM.
Obstétricie sociale	MAHON.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE.
Chimie analytique	BABIN.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER. VILLAR.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER

Le Secrétaire Principal de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MA MÈRE, A MON PÈRE

En témoignage de ma plus vive reconnaissance.

A MA GRAND'MÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TINGAUD

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LANGE

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et qui a bien voulu mettre à notre disposition ses observations. En remerciement de la sollicitude qu'il nous a témoignée et des conseils qu'il nous a prodigués.

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. MASSÉ

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

DIRECTEUR DU CENTRE RÉGIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE

ASSOCIÉ NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE

MEMBRE DU COMITÉ FRANÇAIS

DE L'ASSOCIATION INTERNATIONALE DE CHIRURGIE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CHEVALIER DE L'ORDRE DE LA SANTÉ

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARGET

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES VOIES URINAIRES

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

LES EXSTROPHIES VÉSICALES CANCÉRISÉES

L'exstrophie vésicale est une malformation congénitale rare, caractérisée par l'absence de la paroi abdominale sous-ombilicale et de la paroi antérieure de la vessie, ayant pour conséquence, en même temps que l'ouverture large de cet organe, l'extériorisation permanente de sa paroi postérieure.

A l'occasion de 3 cas de cancers développés sur ce genre de malformation et rencontrés par M. le Professeur LANGE, au cours de ces dernières années, nous nous proposons de rassembler les quelques autres cas d'exstrophies vésicales cancérisées, publiés dans la littérature, depuis le début du siècle.

Nous essaierons de tirer, de cette étude, quelques conclusions générales, d'ordre anatomo-pathologique, pathogénique et thérapeutique, sur ce fait pathologique si rare que représentent les exstrophies vésicales cancérisées.

PREMIÈRE PARTIE

Généralités sur l'Exstrophie Vésicale non Cancérisée

FRÉQUENCE DE L'EXSTROPHIE VÉSICALE

Si l'on se réfère aux statistiques de NEÜDORFER et LOWER, rapportées par HIGGINS, dans le « Cleveland Clinical Quartier », d'Octobre 1935, et le « Journal of Urology », de Mai 1950, on peut penser qu'environ 1 enfant sur 40.000, naît avec une vessie exstrophiée. Dans l' « Urology and Cutaneous Review » d'Avril 1950, DAVIDSON écrit que 23 cas d'exstrophie vésicale ont été observés à l'hôpital Duke, depuis 1934. Selon SCHOLL, dans « Annals of Surgery » de 1922, sur 367.000 malades de la clinique Mayo, il y eut 69 exstrophies vésicales (1 seul cas sur 5.318 malades). Cette malformation congénitale est donc très rare.

D'autre part, tous les auteurs sont unanimes à reconnaître qu'elle se rencontre plus fréquemment chez les garçons que chez les filles. Le rapport approximatif étant, d'après LOWER, de 7 à 1. Sur 70 cas étudiés en 1950 par HIGGINS, il y avait 51 garçons pour 19 filles. Cette plus grande fréquence masculine se retrouve d'ailleurs dans les

cas d'exstrophie cancérisée. En 1922, Robert Dupont ne remarquait-il pas déjà que, sur les 12 cas rassemblés par lui, il y avait seulement 3 femmes. Incontestablement cette malformation est plus fréquente dans le sexe masculin.

RAPPEL PATHOGÉNIQUE

Cette malformation congénitale est la conséquence d'un défaut complet ou partiel de mésodermisation de la paroi abdominale antérieure sous-ombilicale. Cette déficience mésodermique résulterait d'un défaut de développement de la masse mésodermique, qui tire son origine de l'extrémité caudale de la ligne primitive, et donne naissance à la paroi abdominale ventrale, à l'éminence génitale, à la symphyse pubienne, et à la tunique musculaire de la vessie.

Un bref rappel embryologique éclaire cette explication :

La vessie, en effet, a une double origine ; d'une part, elle se développe aux dépens de l'extrémité supérieure du sinus uro-génital, et de la partie attenante de la cavité allantoïdienne, formations endodermiques dérivant de l'intestin primitif ; d'autre part, pour ce qui est du trigône vésical et de la paroi postérieure de l'urètre, aux dépens du segment terminal du canal de Wolff, formation mésodermique.

Or, la paroi abdominale antérieure sous-ombilicale n'étant constituée primitivement que par l'adossement de l'ectoderme à l'endoderme allantoïdien, et ces formations étant vouées à la résorption, c'est cette résorption qui, non suivie de la mésodermisation secondaire habituelle, crée l'exstrophie.

Mais ce défaut de mésodermisation peut n'être que partiel, et donner lieu à des malformations plus ou moins atténuées, qualifiées d'exstrophies vésicales incomplètes, d'ailleurs plus rares.

RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'absence de parois, abdominale et vésicale, antérieures, laisse à nu la paroi postérieure de la vessie, qui refoulée par la poussée des viscères, forme une tumeur rouge vif. Au voisinage du pôle inférieur de cette tumeur, masqué chez les garçons, par le gland et la verge qui sont rabattus sur lui ; deux orifices, s'ouvrant chacun au sommet d'une petite caroncule, de part et d'autre de la ligne médiane, représente les orifices urétéraux par lesquels on voit suinter l'urine. La vessie se trouve par conséquent, non seulement réduite à sa paroi postérieure, mais également ectopiée, puisqu'elle se substitue à la paroi abdominale antérieure. Cette ectopie est d'ailleurs fixée par la présence de trousseaux fibreux résistants qui unissent les bords de l'aire vésicale à la gaine des muscles droits et ceux du col vésical au pubis. La muqueuse vésicale cesse brusquement et se trouve toujours séparée de la peau de la paroi abdominale voisine par un liseré net, sorte de repli cutanéo-muqueux, dans lequel le doigt peut s'engager parfois d'un centimètre. (Notons que dans une des observations de M. le Professeur Lange, une concrétion calculeuse se trouvait enchâtonnée dans ce repli cutanéo-muqueux). Elle est considérablement hypertrophiée, et de plus en plus enflammée avec l'âge. Selon Hovelacque, cette hypertrophie serait d'une part fonctionnelle ; la muqueuse vésicale remplaçant à ce niveau la paroi abdominale. D'autre part, elle serait le fait d'une cystite chronique ; conséquence bien compréhensible, du contact direct de la muqueuse, avec l'extérieur. Parfois même, cette dernière peut se mettre à saigner, sous l'influence d'un traumatisme.

Les muscles larges de l'abdomen ont une disposition absolument normale. Seuls les muscles droits sont modifiés. Commençant à diverger, un peu au-dessus de l'aire vésicale, à partir du point où, semble-il, devrait se trouver l'ombilic en situation normale, ils circonscrivent l'aire vé-

sicale, aux bords de laquelle ils adhèrent, pour aller finalement s'insérer sur les deux pubis. L'ombilic, lorsqu'il existe, apparaît en forme de croissant, très bas situé, juste au-dessus de la vessie.

D'autres malformations congénitales viennent s'associer à l'exstrophie vésicale, et en complètent le tableau anatomo-pathologique.

Chez les garçons, l'exstrophie vésicale s'accompagne, en effet, toujours d'épispadias. Exceptionnellement, Higgins, en 1950, mentionne le cas d'un enfant, ayant une exstrophie vésicale complète, avec un pénis normal (oblitéré à sa jonction avec la vessie extrophiée). En attirant vers le bas, la verge, d'ailleurs courte et rudimentaire, au prépuce souvent hypertrophié, on reconnaît la gouttière urétérale antérieure, ainsi que l'urètre postérieur, qui sont ouverts tous les deux, sur toute leur étendue. Il a été signalé des cas de pénis double. Le scrotum est, en général, bien constitué, quoique dans un état d'irritation extrême ; Il peut être bifide. Les testicules ne sont pas forcément en ectopie, mais leur atrophie est fréquente. Enfin, les vésicules séminales, comme la prostate, peuvent être absentes.

Dans le sexe féminin, les malformations génitales sont plus rares. On note des cas, de bifidité clitoridienne (aspect caractéristique d'ailleurs de l'épispadias féminin), des cas de vagin double, d'utérus cloisonné, ou absent. Remarquons, en passant, que la grossesse a été signalée comme possible chez les extrophiques.

Les malformations osseuses du bassin sont également caractéristiques de l'exstrophie vésicale. Il existe, en effet, constamment un diastasis pubien ; les deux pubis non symphysés sont plus ou moins écartés l'un de l'autre, suivant l'âge de l'enfant (de 1 à 5 centimètres et jusqu'à une dizaine de centimètres chez les adultes). L'orientation de ces pièces osseuses est, elle-même, modifiée ; les trous

obturateurs, les pubis, les branches ischio et ilio-pubiennes se plaçant dans un plan presque sagittal, et non dans un plan transversal, comme il est habituel. Ce changement d'orientation s'accompagne d'ailleurs de modifications qui portent sur l'ensemble des deux os iliaques. Ceux-ci, en effet, se sont éversés, en pivotant autour des deux articulations sacro-iliaques comme charnières.

L'étude des voies urinaires supérieures, se révèle particulièrement intéressante chez ces malades. Dans l'ensemble, les uretères ont une disposition normale. Cependant, après avoir croisé les vaisseaux iliaques, ils se portent obliquement, en bas et en avant, vers le plancher pelvien, pour remonter ensuite vers la partie moyenne de la vessie, décrivant donc ainsi, une courbe à concavité supérieure et un peu antérieure. De cette courbure anormale et constante résulte donc d'une part, un allongement appréciable de ces conduits. D'autre part, leur calibre est très modifié. Ces uretères sont, en effet, le siège d'une dilatation irrégulière avec çà et là, des rétrécissements disposés sans ordre. Sur leur face interne, de petits replis cloisonnent leur lumière, limitant ainsi de petites vacuoles. Un fait important : cette dilatation existe dès le plus jeune âge, c'est donc une dilatation congénitale et non acquise, comme le montre d'ailleurs le fait, que dans les toutes premières années de la vie de ces malades, et même parfois tardivement, il n'y a ni infection ascendante, ni signe d'insuffisance rénale. Mais c'est cette dilatation urétérale qui, par la suite, prédisposera ces malades à l'infection ascendante. Et comme nous le verrons plus loin, elle jouera un rôle important dans le choix du procédé opératoire. Au point de vue vasculaire, il existe un plexus artériel très développé, à la surface de l'uretère, sur toute son étendue, et sa disposition montre que la résection de la partie antérieure de l'uretère, n'entraîne pas la suppression de vaisseaux importants pour le reste du conduit. En général est asso-

ciée à cette dilatation urétérale, une hydronéphrose bilatérale, accompagnée souvent de ptose rénale. Toutes ces malformations sont constantes, elles rentrent dans le tableau anatomo-pathologique de l'exstrophie vésicale, et sont d'autres conséquences du retard ou de l'arrêt de développement qui a frappé les divers plans pariétaux.

Mais ces infirmes peuvent être victimes, en outre, de malformations plus banales, telles que : hernies inguinales (d'ailleurs presque toujours constantes) ; atrésie ou absence d'anus ; prolapsus rectaux ; hydrocéphalies ; spina bifida ; becs de lièvre ; fissures palatines et pieds bots ; malformations dont l'association avec une exstrophie, témoigne de troubles profonds et précoces dans le développement général de l'embryon. Signalons enfin que dans quelques cas d'exstrophies vésicales, l'intestin peut venir s'ouvrir à la surface de la vessie ectopiée.

Quant aux exstrophies vésicales incomplètes, ce sont des formes très voisines de l'épispadias, et qui n'ont été observées jusqu'ici que chez des sujets de sexe féminin. Sous les pubis écartés et recouverts d'une peau mince et glabre, on reconnaît la saillie rouge vif que forme la paroi postérieure de la vessie herniée à travers le col vésical largement béant. Dans quelques cas, l'exstrophie se borne même à un aspect cicatriciel de la région hypogastrique, qui coexiste avec un diastasis des muscles droits, un écartement des pubis et un épispadias. C'est une forme très atténuée de la malformation qui, nous le voyons, est susceptible de revêtir plusieurs aspects, depuis l'exstrophie vésicale complète jusqu'au simple épispadias balanique.

ÉTUDE CLINIQUE

Le diagnostic s'impose ; on reconnaît d'emblée la masse vésicale exstrophiée. Rose et suintante, elle subit l'impulsion de la toux et de la poussée abdominale.

Par les deux petits orifices urétéraux de sa partie inférieure, on voit soudre continuellement l'urine. L'incontinence totale des urines est, en effet, le grand signe fonctionnel dont sont victimes ces malades. Leur malformation est, de plus, le siège de douleurs vives, dues aux contacts incessants de leur muqueuse vésicale avec l'extérieur, et aux lésions ulcéreuses et inflammatoires qui en résultent ; ces dernières grandement favorisées par la macération continuelle due à l'incontinence. Et le port d'appareils collecteurs de l'urine ne fait le plus souvent qu'aggraver ce tableau clinique. Nous reviendrons sur l'importance que représente l'existence de ces irritations chroniques.

Sans traitement, quel est l'avenir de ces malades? L'infection ascendante des voies urinaires est la complication presque inéluctable à laquelle ils sont exposés. Comme nous l'avons vu précédemment, la dilatation congénitale des uretères et des cavités rénales, constitue en effet une prédisposition importante à l'infection. Et sans intervention chirurgicale, on peut dire, avec Higgins, que 50 % de ces enfants meurent avant l'âge de 10 ans, et 66 % avant l'âge de 20 ans, dans un tableau d'urémie aiguë par pyélonéphrite.

Cependant, sans cure chirurgicale, ou malgré l'échec de cette dernière, quelques malades réussissent à survivre assez longuement (au delà d'une vingtaine d'années). Mais c'est une autre complication que les guette ; celle du cancer. Elle est l'objet de notre étude.

Exceptionnels, sont en effet, les malades qui, sans cure chirurgicale, ont pu vivre jusqu'à un âge très avancé, sans être victimes de l'une ou de l'autre de ces deux terribles complications. D'après Abeshouse, Flagani aurait connu un de ces infirmes ayant vécu jusqu'à 70 ans ; Judd et Thompson, un autre mort à 77 ans.

DEUXIÈME PARTIE

Les Exstrophies Vésicales Cancérisées

REVUE DES DIFFÉRENTS CAS D'EXSTROPHIES VÉSICALES CANCÉRISÉES TROUVÉS DANS LA LITTÉRATURE

Nous avons recherché et consulté toutes les publications concernant ce sujet, depuis 1912, où LECÈNE et HOVELACQUE, rappelant 8 observations déjà publiées, rapportaient, dans le « Journal d'Urologie », 2 nouveaux cas observés par eux. Par la suite, en 1921, LOWER, dans « Annals of Surgery », en publiait un cas. L'année d'après, alors que Robert DUPONT, dans le « Journal d'Urologie », en publiait un autre, SCHOLL, dans « Annals of Surgery », faisait une étude sur le potentiel malin de l'exstrophie vésicale ; il se basait sur 9 observations, dont 2 comportaient la cancérisation de l'exstrophie. En 1928, un autre cas, de Starr JUDD et THOMPSON, était rapporté dans « Archives of Surgery ». Un de plus, en 1934, dans l' « Algérie Médicale », par MONTPELLIER, GOINARD, KARSENTI et MÉLÉ. En 1935, dans le « Journal d'Urologie », Robert GAYET fait une syn-

thèse de la vingtaine de cas publiés jusqu'à cette date, à propos d'un nouveau cas observé par lui. En 1940, un cas est publié dans le « Journal of Urology », par Mc Cown, qui, à l'exemple de Gayet, fait une revue de tous les cas publiés jusqu'alors. En 1942, 2 cas par Graham, dans le « British Journal of Surgery ». En 1943, un cas par Abeshouse, dans le « Journal of Urology ». Un cas par Etherington-Wilson, dans le « British Journal of Urology » de 1945 ; la même année, un autre par Ginestié, de Montpellier, dans la Société d'Urologie du Sud-Est. Dans l' « American Journal of Surgery », d'Avril 1948, Reid, Westcott et Summers, complètent la récapitulation faite par Mc Cown, et y ajoutent un cas. La même année, dans le « Journal d'Urologie », M. le Professeur Lange publiait ses deux premiers cas. En 1950, Davidson, dans l' « Urology and Cutaneous Review », rapporte 2 cas. La même année, Comar, dans le « Giornale Italiano di Chirurgia », en publie 1 cas (mais nous n'avons pu nous procurer cette publication). Enfin, en 1951, dans le « Journal of Urology », Goyanna, Emmet et Mc Donald reprennent les 2 observations de Scholl, de 1922, ainsi que celle de Judd et Thompson, de 1928, et rapportent les 4 derniers cas que nous avons à notre connaissance (1).

FRÉQUENCE

DES EXSTROPHIES VÉSICALES CANCÉRISÉES

Cette recherche à travers la littérature nous a conduit à une première constatation : les cas d'exstrophie vésicale cancérisée sont extrêmement rares. Nous n'avons pu, en effet, n'en trouver que 43 cas publiés depuis la fin du siè-

---

Dans cette énumération, nous avons respecté la chronologie des publications et non celle des cas observés par les auteurs. Les cas les plus récents d'exstrophies vésicales cancérisées, sont en effet, ceux rencontrés par M. le Professeur LANGE, et non ceux de GOYANNA, EMMET et Mc DONALD, par exemple, qui datent des années 1930 et 1940, mais n'ont été publiées qu'en 1951.

cle dernier (1er cas de Bergenhem, en 1895). Selon Mc Cown, 10 % seulement des sujets porteurs d'une exstrophie vésicale atteindraient l'âge du cancer. Sur 60 exstrophies observées par Scholl, de 1909 à 1922, à la clinique Mayo, il y en eut 3 seulement de cancérisées. En 1944, leur nombre s'élevant à 170, le pourcentage de cancérisation était finalement de 4 % (Goyanna, Emmet et Mc Donald). De même, il n'y avait pas plus de 3 cancers sur les 23 cas observés à l'hôpital Duke, par Davidson, depuis 1934. La rareté des exstrophies vésicales cancérisées n'a rien d'étonnant. Nous avons vu, en effet, que sans cure chirurgicale, 66 % environ de ces infirmes meurent d'infection rénale avant leur vingtième année. Il y a donc d'une part, extrêmement peu de ces sujets qui, sans traitement, peuvent survivre assez longtemps pour voir un cancer se développer sur leur exstrophie. D'autre part, la chirurgie, en réalisant, par ses progrès techniques, une cure de l'exstrophie de plus en plus complète et définitive, fait diminuer d'autant le nombre des malades exposés, dans l'avenir, à cette complication. Les exstrophies vésicales cancérisées sont donc rarissimes pour 2 raisons : d'abord, la malformation congénitale par elle-même est rare ; ensuite, sont encore plus rares, les sujets qui, atteints d'une telle infirmité, ont pu, sans opération (ou malgré l'échec opératoire), survivre assez longtemps pour voir se greffer un cancer sur leur vessie exstrophiée.

Ce qui, évidemment, ne veut pas dire que la cancérisation de l'exstrophie vésicale soit un phénomène rare en soi. Bien au contraire, ce dernier, semble-t-il, est la règle, chez tous les malades qui ont pu doubler le cap de l'infection urinaire. Si l'exstrophie vésicale était une malformation fréquente, et que les complications infectieuses urinaires ne viendraient pas emporter ces malades dans leur jeune âge, le cancer de la vessie extrophiée serait certainement très courant.

L'étude des statistiques attire d'ailleurs l'attention sur un troisième point : l'âge de ces malades. Sur les 43 cas que nous avons groupés : 3 fois, l'exstrophie s'est cancérisée au cours de la troisième décade de leur vie, 8 fois au cours de la quatrième, 14 fois au cours de la cinquième, 11 fois au cours de la sixième ; enfin, 5 fois durant la septième décade. (Dans 2 cas, nous n'avons pu déterminer l'âge du malade). En somme, il y a 25 de ces malades ayant moins de 50 ans, et 16 seulement ayant plus de 50 ans. Si l'on considère que l'âge habituel du cancer se situe vers la cinquantaine ; dans le cas des exstrophies vésicales, son âge optimum se trouve abaissé. Dans certains cas, cette complication est même survenue chez des sujets très jeunes. (Cas de Hunner, en 1914 : femme de 26 ans ; cas de Scholl, en 1922 : jeune homme de 28 ans ; cas de Goyanna, Emmet et Mc Danald, en 1934 : femme de 21 ans). C'est un cancer, par conséquent, d'apparition plus précoce que celle des cancers habituels. Sur les 23 malades porteurs d'une exstrophie vésicale, observés par Davidson, à l'hôpital Duke, 19 étaient âgés de moins de 30 ans, 4 seulement avaient entre 47 et 52 ans, et parmi ces derniers, un seul ne présentait pas encore de cancer. Davidson estime qu'au delà de 45 ans, la fréquence de cancérisation est extrême (au moins 75 %), dans les exstrophies vésicales non traitées, ou opérées sans succès.

Dernière remarque : parmi toutes les observations que nous avons recueillies, les cas d'exstrophies vésicales cancérisées sont surtout représentés par des hommes. En effet, sur les 43 cas que nous avons rassemblés, il y a 27 hommes, et seulement 13 femmes. (Dans 3 cas nous n'avons pu déterminer le sexe). Mais nous pensons que cette prédominance du sexe masculin dans les exstrophies vésicales cancérisées, est la simple conséquence de la fréquence plus grande de ce même sexe dans les exstrophies non cancérisées. Il ne faut certainement pas voir là, une pré-

disposition à la cancérisation plus marquée chez l'homme que chez la femme, parmi les sujets porteurs d'une exstrophie vésicale.

LES TROIS CAS D'EXSTROPHIE VÉSICALE CANCÉRISÉE RAPPORTÉS PAR M. LE PROFESSEUR LANGE

Le hasard a permis à M. le Professeur LANGE, depuis 1947, de rencontrer 3 nouveaux cas d'exstrophie vésicale cancérisée. Ce sont à notre connaissance, les 3 cas les plus récents. Le cas publié, en 1948, par REID, WESTCOTT et SUMMERS, dans l' « American Journal of Surgery », est celui d'un malade vu par eux, la première fois, le 6 Août 1946. Les 3 cas qui font l'objet de la communication de DAVIDSON, en Avril 1950, dans l' « Urology and Cutaneous Review », datent, l'un de 1934, les 2 autres, de 1944. Et enfin, ceux publiés par GOYANNA, EMMET et Mc DONALD, en Mars 1951, dans le « Journal of Urology », datent de 1925, 1931, 1934 et 1944.

Malheureusement, sur les 3 cas rencontrés par M. le Professeur LANGE, nous ne pouvons présenter les observations que de deux d'entre eux.

En 1947, en effet, M. le Professeur LANGE, à la consultation externe de la Clinique Urologique, voyait un homme d'une soixantaine d'années, porteur d'une tumeur sur une vessie exstrophiée non opérée. Invité à entrer dans le service pour y être examiné et traité, ce dernier disparut aussitôt de la circulation, sans que l'on puisse depuis, avoir de ses nouvelles.

Première observation

Nous rapportons donc, maintenant, l'observation

concernant le deuxième cas étudié par M. le Professeur Lange, et publié par lui, dans le « Journal d'Urologie », de 1948 :

Il s'agit d'un homme de 53 ans, présentant une exstrophie vésicale, et qui est adressé à M. le Professeur Lange, pour hématuries, en Décembre 1947. Il subit, à l'âge de 5 ans, une tentative de cure chirurgicale, probablement par procédé autoplastique, qui aboutit à un échec complet. Depuis lors, il ne fut plus jamais traité pour sa malformation, à laquelle il s'adapta assez facilement. Il se développe normalement durant son enfance, puis son adolescence. Arrivé à l'âge adulte, il exerça le métier de menuisier, vécut célibataire, mais mena une vie active, travaillant, pêchant, chassant, appareillé avec un réservoir collecteur en caoutchouc, du type appareil à cystostomie, très élargi. Aucune maladie grave durant sa vie, et notamment jamais aucune poussée infectieuse rénale. Une chute de 7 mètres de haut, il y a une vingtaine d'années, amena une fracture probable de la base du crâne, guérie très simplement, sans complications.

En Novembre 1947, pour la première fois, il remarqua un écoulement de sang au niveau de sa malformation. Examiné quelques jours après, on se trouve en face d'un homme bien constitué par ailleurs, et en bon état général. La partie inférieure de son abdomen est occupée par la masse vésicale exstrophiée, volumineuse, rose, suintante, d'une largeur de 14 centimètres et d'une hauteur de 11 centimètres, subissant l'impulsion de la toux et de la poussée abdominale. A la partie inférieure gauche de la muqueuse exstrophiée se trouve une tumeur bourgeonnante du volume d'une mandarine recouverte de mucus sanglant ; elle est entièrement sessile et implantée par toute la surface transversalle ; elle est dure et très douloureuse au palper ; elle est placée symétriquement à l'orifice urétéral droit que l'on reconnaît, et cathétérise facilement de l'au-

tre côté, à l'extrémité d'un cône muqueux très saillant de 2 centimètres de long et d'un centimètre de large. L'orifice urétéral gauche est absolument invisible, et incathétérisable, caché au milieu de la masse néoplasique végétante développée à son voisinage. Au-dessus et à droite de la tumeur sessile, il existe une surface cartonnée très épaissie, et infiltrée, de 3 centimètres carrés, correspondant à une portion de tumeur infiltrée de la paroi vésicale. En soulevant le rebord inférieur de la masse vésicale exstrophiée et de la tumeur bourgeonnante, on expose le gland épispade avec la gouttière urétrale postérieure totalement et largement étalée et le veru montanum en son milieu ; il n'y a pas de bifidité du gland à proprement parler. Tout le pourtour de la muqueuse vésicale exstrophiée se continue avec la peau de la paroi abdominale par l'intermédiaire d'un repli muco-cutané ; le doigt s'engage ainsi dans un cul-de-sac profond d'un centimètre et on en extrait à la partie supérieure une concrétion calculeuse phosphatique enchatonnée du volume d'une amande. L'ombilic existe à trois travers de doigt au-dessus du sommet de l'exstrophie. Les bourses sont très augmentées de volume, distendues par le contenu d'une hernie inguino-scrotale bilatérale, réductible. La peau du scrotum est dans un état d'irritation extrême, couverte d'innombrables verruquosités inflammatoires, confluentes, tomenteuses, suintantes sous l'effet de l'irritation chonique due à l'écoulement permanent des urines. On perçoit dans les bourses deux petits testicules atrophiques. Le toucher rectal ne permet pas de deviner le relief prostatique. Les reins ne sont pas douloureux, mais abaissés et perceptibles à la palpation des fosses lombaires.

Il n'existe pas d'autre malformation congénitale décelable.

L'uretère droit est très facilement cathétérisable sur toute sa hauteur ; le gauche ne le sera qu'après l'excision opératoire de la tumeur, lorsqu'on pourra découvrir l'orifice urétéral correspondant.

L'urographie veineuse montre l'absence d'ombre calculeuse ; une élimination rapide des deux côtés dès la cinquième minute ; mais la compression met en évidence une hydronéphrose bilatérale assez marquée, maxima à droite. Après décompression, l'uretère gauche est visible sur toute son étendue, et paraît normal quoiqu'il corresponde au côté d'implantation de la tumeur ; on ne note aucune image urétérale à droite. Les reins, descendus tous les deux, sont centrés sur l'espace L 2, L 3 ; le droit est un peu gros.

La radiographie du bassin montre un diastasis pubien considérable : les deux pubis, non symphysés, sont écartés l'un de l'autre de 11 centimètres ; l'orientation sagittale des trous obturateurs ne permet pas de les voir ; le pubis, les branches ischio et ilio-pubiennes sont dirigées dans le sens antéro-postérieur ; les articulations des hanches et du bassin sont absolument normales ; la colonne lombo-sacrée ne présente aucune anomalie ; pas de spina-bifida.

La biopsie faite au niveau de la tumeur bourgeonnante, fait conclure, à M. le Professeur DE GRAILLY, à un épithélioma : processus épithéliomateux végétant, cylindrique, pluristratifié, avec anomalies nucléaires et mitoses.

L'urée sanguine est à 0 gr. 25.

Devant l'infection locale de cette exstrophie cancérisée et de la peau des régions inguino-scrotales voisines, une désinfection locale est effectuée durant 8 jours, par badigeonnages au mercurochrome et poudrages sulfamidés pour la muqueuse ; pommade à l'oxyde de zinc pour la peau périphérique et le scrotum. Pénicilline préopératoire pendant 48 heures.

Le 9 Décembre 1947, sous-anesthésie générale à l'éther, excision large au bistouri électrique de toute la portion bourgeonnante sessile de la tumeur ; hémostase à l'électrocoagulation ; découverte et protection de l'orifice urétéral

gauche durant cette excision, au fond de la tumeur à siège donc juxta-urétéral ; les tranches d'excision de la portion sessile de la tumeur sont suturées au catgut, et 4 aiguilles de 3 mgr de radium sont implantées perpendiculairement à la ligne de suture, dans cette zone d'excision, en respectant soigneusement la portion terminale de l'uretère gauche repéré et cathétérisé par une sonde n° 11. A côté de la portion exhubérante sessile de la tumeur, la zone de paroi infiltrée, cartonnée, s'étendant en dedans et au-dessus d'elle sur la surface d'une pièce de 5 francs, après avoir été soigneusement exposée, est étincelée et implantée en rayons de roue avec 7 aiguilles de 3 mgr de radium, disposées très régulièrement et de façon convergente. Au total l'application de radium est donc de 11 aiguilles de 3 mgr, qui seront laissées 6 jours et demi. Dès la fin de l'intervention et durant les premiers jours, une sonde urétérale est placée facilement dans chaque uretère pour éviter l'innondation continuelle du champ d'irradiation et de la peau, par l'urine. Les urines peuvent ainsi être recueillies et analysées montrant l'absence d'infection, et le caractère normal des éliminations chimiques de l'urée et des chlorures. Pénicilline post-opératoire pendant 4 jours. L'application de radium est parfaitement supportée, sans aucune réaction inflammatoire locale ni infectieuse du côté des voies urinaires supérieures, aucune réaction fébrile, ni douloureuse, aucune hémorragie avant ni après le retrait des aiguilles.

Le malade part de la clinique au douzième jour. Il a été revu le 17 Janvier 1948, soit 5 semaines après l'aiguillage : la paroi était absolument souple, et marquée par une escharre blanchâtre au niveau de la zone d'implantation. L'éjaculation des deux orifices urétéraux se faisait normalement, notamment à gauche. Quelques jours après, une série d'irradiations par radiothérapie pénétrante était faite sur l'aire vésicale et pelvienne.

L'examen histologique détaillé de la portion de tumeur excisée, confirmait les caractères histologiques de malignité du processus épithéliomateux végétant à cellules cylindriques stratifiées.

Malheureusement, un an et demi plus tard, malgré les implantations d'aiguilles de radium, et la radiothérapie, il y eut récidive dans une zone différente située à quelques centimètres de la première zone implantée. Etant donné l'infection rénale de pyélonéphrite ascendante des deux côtés, et le très gros calibre des uretères, M. le Professeur LANGE décida de faire une dérivation cutanée bilatérale des urines, suivie de cystectomie. Mais une quinzaine de jours après l'intervention, la température du malade s'élevait, cependant qu'un œdème important se produisait au niveau de sa jambe gauche. Dans la soirée du 29 Juin, brusque altération de l'état général, dyspnée, cyanose : et le malade mourait en quelques minutes d'une embolie, le 30 Juin 1949.

Deuxième observation

C'est en 1951, que M. le Professeur LANGE rencontre son troisième cas d'exstrophie vésicale cancérisée. Le 20 Août de cette année-là, un médecin de Saint-Emilion, faisait admettre d'urgence dans le service, pour crise d'urémie aiguë, une femme de 52 ans, célibataire et 'vigneronne' de son métier.

Cette malade présentait une exstrophie vésicale, sur laquelle on remarquait l'existence d'une tumeur bourgeonnante du volume d'une prune, infiltrant par la totalité de sa surface, la paroi vésicale, au niveau du bas-fond, entre les deux orifices urétéraux.

En 1920, une cure chirurgicale de son exstrophie, probablement par procédé autoplastique, avait été tentée, sans succès, par M. le Professeur BÉGOUIN. D'autre part, en

1932, en raison du développement d'une pyonéphrose lithiasique, la malade dût subir une néphrectomie droite, effectuée dans le service de M. le Professeur Bégouin, et dont les suites furent absolument normales.

A son entrée, l'urée sanguine est à 1 gr. 50. L'urographie intraveineuse ne montre aucune sécrétion et l'infection des voies urinaires est très importante. Devant ce sombre bilan, après quelques jours de Pénicilline et de Chloromycétine, il fut décidé de faire, dans un premier temps, une urétérostomie cutanée gauche. Cette dernière étant préférée à une néphrostomie, vu la possibilité de cure de l'exstrophie que donne, par la suite, la dérivation cutanée des urines. La dérivation des urines constitue, en effet, un premier temps indispensable à la cure chirurgicale d'une exstrophie cancérisée. D'autre part, l'insuffisance rénale extrême, ainsi que le calibre des uretères ne permettait pas de dérivation intestinale. Cette urétérostomie cutanée gauche est donc pratiquée, le 29 Août 1951, sous rachi-anesthésie. Une sonde à demeure fut mise en place dans le rein. Aucune poussée thermique ne fut observée.

Une biopsie, faite le 10 Septembre, au niveau de la tumeur bourgeonnante, fait l'objet du rapport anatomo-pathologique suivant :

Au sein d'un stroma conjonctif lâche, infiltré de cellules inflammatoires ; de multiples formations glandulaires, à épithélium cylindrique haut, souvent pluristratifié.

Ces formations sont végétantes, fréquemment anastomosées et constituent parfois à leur intérieur des néo-cavités. En conclusion, il s'agit-là, d'un épithélioma cylindrique glandulaire typique, mode de dégénérescence maligne, tout à fait habituel sur les exstrophies vésicales.

Les urines sont, à ce moment-là, abondantes quoique toujours un peu troubles. L'urée sanguine est redescendue à 0 gr. 60.

Etant donné le résultat positif de la biopsie ; dans un deuxième temps, une cystectomie est faite, et l'examen histologique de la vessie excisée (13 Octobre 1951) confirme les caractères de malignité du processus épithéliomateux :

Il n'existe plus de muqueuse normale sur le fragment examiné. On a affaire, dès la surface, à de nombreux replis ramifiés, bordés par des cellules cylindriques inégales, offrant des anomalies nucléaires importantes et des mitoses. Souvent ces cellules se disposent sur plusieurs rangées. Pas de basale, le stroma conjonctif ne forme que de grêles travées axant ou séparant les replis épithéliaux. Plus profondément, quelques îlots épithéliomateux s'interposant entre les faisceaux de la musculeuse. En conclusion, épithélioma cylindrique typique, assez végétant, développé sur une exstrophie vésicale.

Lors de la cystectomie, le problème de la fermeture de la paroi fut difficile à résoudre, vu l'aplasie de la paroi musculaire, et il fut fait une plastie, aponévrotique pour une partie, rejoignant une petite cavité vaginale qui communiquait assez largement avec la région exstrophique. La malade, cependant, supporta très bien l'intervention, et les suites opératoires furent normales. Au début de Novembre, la malade est soumise à des séances de radiothérapie pénétrante. La plastie pariétale tient pour la plus grande partie, ne laissant qu'une petite désunion vers la partie inférieure du vagin.

A sa sortie de l'hôpital, l'urée sanguine est à 0 gr. 25, et la malade en excellente condition. Elle est cependant revue tous les 6 mois. Le 19 Novembre 1952, urémie à 0 gr. 45 ; une urographie intraveineuse ne montre pas une très bonne sécrétion de son rein. Cette malade est revue par M. le Professeur Lange, dernièrement en Mars 1953. Azotémie autour de 0 gr. 50. A l'urographie intraveineuse, la sécrétion rénale gauche est toujours assez médiocre. De temps à autre, la malade fait de petites poussées infectieuses pyélonéphritiques jusqu'à maintenant bien réduites par les antibiotiques. Elle ne présente, jusqu'à présent, encore aucune trace de récidive de sa néoplasie.

ÉTUDE CLINIQUE

DES EXTROPHIES VÉSICALES

CANCÉRISÉES

Le diagnostic clinique de la cancérisation d'une exstrophie vésicale est facile. De l'étude des diverses observations publiées par les auteurs ainsi que de celles que nous présentons, on peut dégager les faits cliniques suivants, dont l'ensemble réalise toujours, chez tous ces malades, un tableau clinique à peu près identique.

On a affaire à des sujets d'un certain âge, qui ont vécu jusque-là, tant bien que mal avec leur pénible infirmité. Le port d'appareils collecteurs plus ou moins bien conçus, les traumatismes multiples, les frottements incessants, l'écoulement permanent de l'urine, ont, à la longue, profondément modifié l'aspect de leur muqueuse vésicale, ainsi mise à nu. Cette dernière, enflammée, hypertrophiée, recouverte d'une abondante sécrétion de mucus, finit pas prendre un aspect bien caractéristique, et aussi bien douteux.

Et un beau jour, en effet, l'attention de ces malades se trouve attirée par l'apparition d'hémorragies au niveau de leur malformation. En même temps, cette dernière devient le siège de douleurs plus vives. Ce sont ces deux signes d'alarme qui mènent ces malades à la consultation.

A l'examen, on constate alors la présence, au niveau de la malformation, d'une masse tumorale, à localisation et dimensions variables suivant les cas. Le malade précise alors, que depuis quelques temps, il a effectivement remarqué un petit nodule induré, ou une petite zone ulcérée (comme chez un des malades observés par Davidson), qui a progressivement augmenté de volume, jusqu'à devenir une masse bourgeonnante (de la dimension, par exemple,

d'une petite mandarine), dure, non réductible, fongueuse, pouvant faire penser à un chou-fleur, et saignant au moindre contact. Un mucus, épais, sanguinolent, la recouvre. Elle est le siège de douleurs à type de brûlures, et la palpation en est également très douloureuse.

Les orifices urétéraux peuvent ne pas être envahis par les bourgeons néoplasiques et rester bien visibles. Mais parfois aussi, la tumeur peut venir les emprisonner, et déterminer, par leur enserrement, un syndrome de rétention rénale. C'est le cas du malade observé par Lower, en 1921. Ce fut alors l'apparition de douleurs vives dans une des fosses lombaires qui alarma le malade et le décida à consulter. Ces douleurs étaient la conséquence de la distention rénale produite par l'enserrement néoplasique de l'un des uretères.

Un autre caractère clinique de ces cancers, à l'examen physique, est leur limitation précise à la muqueuse vésicale exstrophiée. La masse tumorale peut parfois se continuer par une zone épaissie, d'aspect cartonné (cas de notre première observation), mais cette zone n'est qu'une portion de tumeur infiltrée de la paroi vésicale, et elle reste localisée à la muqueuse vésicale. Autrement dit, il y a toujours conservation du sillon cutanéo-muqueux qui borde l'exstrophie.

Par ailleurs, il existe souvent une adénopathie inguinale bilatérale, avec ganglions durs et douloureux. Mais il est difficile de savoir si cette adénopathie est d'origine néoplasique ou simplement inflammatoire (Lecène et Hovelacque).

Enfin, comme dans tous les cancers, l'état général est souvent altéré. Le malade a beaucoup maigri, a perdu son appétit et présente souvent une anémie plus ou moins marquée.

D'autre part, rien n'empêche ces malades de présenter

en même temps une complication grave telle que l'infection rénale. Si le malade de notre première observation fut toujours indemne de ce côté-là, la malade de notre deuxième observation ne fut-elle pas hospitalisée pour pyélonéphrite au stade d'insuffisance rénale aiguë. Il fut même une malade (observation d'Etherington-Wilson, en 1945) qui eut la malchance de présenter un néo du sein gauche, en même temps qu'un adénocarcinome de son exstrophie vésicale.

Signalons, pour être plus complet, qu'il peut n'y avoir, cliniquement, aucun signe suspect. Goyanna, Emmet et Mc Donald rapportent l'observation d'une jeune femme de 21 ans, vue par eux, pour la première fois, en 1934, pour exstrophie de la vessie et prolapsus génital. A l'inspection, nous déclarent les auteurs, la muqueuse de la vessie exstrophiée apparaissait absolument normale dans son ensemble. La malade fut opérée par implantation urétérale dans le sigmoïde, suivie de l'excision de la vessie et de réparation du prolapsus. Or, l'examen anatomo-pathologique de la vessie excisée révéla l'existence d'un adénocarcinome typique. Cela montre à quel point, il faut se méfier du cancer chez un sujet même jeune, se trouvant atteint d'une exstrophie vésicale.

Au point de vue évolutif, enfin, la marche de ces cancers est lente. Ils ont peu de tendance à l'envahissement. Les bourgeons se multiplient plutôt sur place, sans s'étendre ni en surface, ni en profondeur, ne poussant ni vers la peau, ni vers le rectum. Selon Mc Cown et Abeshouse, ils seraient lents à donner des métastases ; et pour Goyanna, Emmet et Mc Donald, leur degré de malignité serait faible.

TYPES ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU CANCER DE LA VESSIE EXSTROPHIÉE

Dans toutes les observations que nous avons étudiées,

nous n'avons rencontré que deux types d'épithéliomas. D'une part, l'épithélioma cylindrique, pseudo-glandulaire ou adénocarcinome ; d'autre part, l'épithélioma pavimenteux, ou épithélioma malpighien, ou encore (pour les Anglo-Saxons), cancer cellulo-squameux.

Dans l'adénocarcinome, la muqueuse vésicale, détruite, est remplacée par un tissu néoplasique, constitué par des tubes pseudo-glandulaires, tapissés d'un épithélium cylindrique comprenant des cellules caliciformes. Ces tubes contiennent souvent du mucus coagulé. Ils infiltrent la tunique musculaire sous-jacente d'une façon désordonnée, et prennent volontiers une allure végétante, papillomateuse.

Fait caractéristique (sur l'importance duquel nous reviendrons à propos de la pathogénie de ces cancers) : ce type d'épithélioma rappelle, de façon étonnante, celui des cancers développés sur le gros intestin ou le rectum.

Par contre, dans l'épithélioma pavimenteux, on a affaire à des boyaux pleins, constitués par un épithélioma pavimenteux, et contenant souvent en leur centre des formations en bulbe d'oignon. Ces dernières peuvent présenter, ou non, les réactions caractéristiques de l'éléidine et de la kératine, donnant lieu à des globes cornés ou muqueux, suivant la présence ou l'absence de ces deux substances. Dans l'observation de Lampe, rapportée par Lecène et Hovelacque, on avait affaire à un épithélioma pavimenteux à globes cornés ; par contre, dans la deuxième observation de Lecène et Hovelacque, l'épithélioma était à globes muqueux. Ces travées épithéliales, comme les tubes pseudo-glandulaires de l'adénocarcinome, s'infiltrent d'une façon désordonnée dans le tissu musculaire sous-jacent, et là aussi, on ne retrouve nulle part, l'aspect du revêtement normal de la muqueuse vésicale.

Attirons maintenant l'attention sur un second point histologique, caractéristique de la cancérisation des vessies

exstrophiées. La revue des 43 cas que nous avons rassemblés montre, en effet, que l'adénocarcinome est incontestablement le type d'épithélioma caractéristique des exstrophies vésicales cancérisées. Sa fréquence est si prédominante que l'épithélioma pavimenteux en arrive à sembler représenter un type exceptionnel dans les cancers de l'exstrophie vésicale. Sur les 43 cas, en effet, il y 32 adénocarcinomes, et seulement 3 épithéliomas pavimenteux. (Dans 7 cas, la nature histologique n'a pas été précisée). Dans un seul cas, celui de WAGNER, en 1910 (cité par LECÈNE et HOVELACQUE, dans le « Journal d'Urologie », de 1912), il y eut combinaison des 2 types néoplasiques : épithélioma cyclindrique tubulé, associé à un épithélioma pavimenteux à globes cornés.

En résumé, on pourrait exprimer ces deux faits, en disant, que près de 90 % des exstrophies vésicales cancérisées, le sont par un néoplasme absolument analogue à celui de l'intestin.

LES DIFFÉRENTES HYPOTHÈSES ÉMISES SUR LA PATHOGÉNIE DU CANCER DE LA VESSIE EXSTROPHIÉE

Les caractères histologiques de ce cancer, se développant dans des circonstances si particulières, posent évidemment le problème de sa pathogénie.

Nous n'avons pas la prétention d'émettre une nouvelle hypothèse à ce sujet. Nous avons seulement essayé d'analyser les différentes explications proposées et d'en dégager les quelques faits dont l'existence ne peut prêter à discussion. Nous verrons ensuite les interprétations diverses dont ces derniers ont été l'objet.

Un premier fait, c'est la tendance marquée des vessies

exstrophiées, à évoluer vers la cancérisation. Nous avons vu, en effet, combien cette dernière est fréquente chez les exstrophiques qui ont survécu. Cette évolution maligne aboutit d'autre part plus rapidement au cancer. Dans le cas des exstrophies vésicales, l'apparition de ce dernier, ayant lieu, en effet, à un âge plus précoce que celui des autres néoplasies en général.

Deuxième point : les conditions d'apparition de ce cancer sont spéciales. Il prend naissance dans un organe déjà pathologique, qui est le résultat d'une perturbation profonde survenue dans le cours du développement embryonnaire, et dont le retentissement peut être, par la suite, plus grand qu'on ne le pense. Cette malformation aura été exposée ensuite à des traumatismes incessants, à une irritation et une infection continuelles; toutes conditions pour lesquelles n'a pas été faite la muqueuse de cette vessie ainsi extériorisée.

Un troisième fait doit être maintenant mis en évidence : la structure histologique de la vessie exstrophiée diffère beaucoup de celle de la vessie normale. Si l'on s'en réfère à Enderlen qui a étudié la structure histologique de la muqueuse de la vessie exstrophiée sur des nouveau-nés; cette dernière est, dès les premiers jours de la vie, constituée par un épithélium absolument normal (pavimenteux, polyédrique, pluristratifié, dont les couches superficielles sont un peu aplaties). Mais chez les enfants plus âgés, elle présente des îlots d'épithélium cylindrique avec invaginations glandulaires et cellules muqueuses caliciformes. Le type définitif de structure de la muqueuse de la vessie exstrophiée étant finalement constitué par un mélange d'épithélium pavimenteux pluristratifié (évoluant même jusqu'à la formation d'éléidine et de kératine en certains points), et par des îlots d'épithélium cylindrique avec cellules caliciformes et invaginations pseudo-glandulaires. Macroscopiquement d'ailleurs, comme nous l'avons

déjà vu, la muqueuse de la vessie exstrophiée présente un aspect kystique bien spécial, sur lequel SCHOLL insiste dans les 9 observations qu'il publie en 1922. Dans tous les cas, en effet, la muqueuse, épaissie, présente de nombreuses dilatations kystiques, souvent remplies de substance colloïde. Et à l'examen microscopique, SCHOLL constate la présence de nombreuses formations glandulaires et kystiques.

Enfin, en ce qui concerne le néoplasme lui-même, 3 faits doivent être pris en considération. C'est premièrement le contraste qui existe entre la rareté de l'adénocarcinome dans la vessie normale, et au contraire la fréquence de ce type d'épithélioma dans la vessie exstrophiée. ABESHOUSE, dans le « Journal of Urology », de 1943, insiste sur ce fait, il établit le tableau suivant qui montre combien l'adénocarcinome de la vessie normalement développée, est une tumeur rare.

Années	Auteurs	Nombre des tumeurs de la vessie observées	Nombre d'Adénocarcinomes rencontrés
1902	MONTFORT	83	4
1915	GARDNER	369	6
1917	GERAGHTY	145	3
1924	SCHOLL.	383	5
1924	JUDD et THOMPSON	867	19
1933	SMITH et MINTZ. . .	150	1
1936	LEE	365	1
	Total	2.362	39 Soit 1,6 % d'Adénocarcinomes

En 1939, ASH, dans le « Bladder Tumor Registry », conservé au « U.S. Army Museum for the American Urogical Association », ne trouvait seulement que 2 adénocarcinomes sur 2.000 tumeurs de la vessie. Ainsi, d'après les recherches d'ABESHOUSE, conformes à celles de YOUNG et de SCHOLL, l'adénocarcinome ne représenterait environ que 2 % de toutes les tumeurs de la vessie normalement déve-

loppée. Alors qu'en 1943, ABESHOUSE se basant sur 27 cas d'exstrophies vésicales cancérisées, connus de lui à cette époque, estimait que dans 77 % d'entre eux, on avait affaire à un adénocarcinome.

Deuxième contraste sur lequel insiste ABESHOUSE. L'adénocarcinome de la vessie normalement développée s'observe surtout dans la région du trigône. Cette localisation de prédilection peut s'expliquer du fait que l'on rencontre normalement à ce niveau, mais d'une façon très inconstante, de petites glandules muqueuses. (Ces éléments glandulaires seraient susceptibles d'être à l'origine de l'adénocarcinome). Or, dans la vessie exstrophiée, ce dernier se développe surtout dans la partie supérieure de la muqueuse exstrophiée, laissant souvent libre la région du trigône.

Enfin, l'analogie qui existe entre ce type d'épithélioma et le cancer primitif du gros intestin ou de l'ampoule rectale, jointe à la connaissance de l'origine embryologique commune de la vessie et de l'intestin, n'a pas manqué de frapper un grand nombre d'anatomo-pathologistes.

Actuellement, deux grandes théories se partagent l'opinion des auteurs, pour expliquer l'apparition sur la muqueuse vésicale exstrophiée, de ces invaginations pseudo-glandulaires, qui sont à l'origine de l'adénocarcinome.

L'HYPOTHÈSE EMBRYOLOGIQUE

La première théorie, soutenue par EHRICH, puis LECÈNE et HOVELACQUE, tire ses arguments de l'embryologie. Etant donné que la vessie se développe aux dépens d'une portion de l'intestin primitif ; les îlots d'épithélium cylindrique, et les invaginations glandulaires qui les accompagnent, représentent une véritable ectopie de cellules indifférenciées provenant de l'intestin primitif, et transportées lors de l'apparition de la malformation sur la future

muqueuse vésicale. La découverte, par Haché, de 6 cas d'exstrophie vésicale, dans lesquels l'intestin et la vessie se trouvaient réunis, l'orifice intestinal persistant à la surface de la vessie en ectopie, vient étayer cette théorie à laquelle se sont conformés, Dupont, Judd et Thompson et enfin Gayet.

Hypothèse Métaplasique

Cependant Enderlen, dans toutes les vessies exstrophiées de nouveau-nés, qu'il étudia, trouva un épithélium vésical normal. Ce ne fut que chez des enfants plus âgés, qu'il commença à rencontrer les invaginations épithéliales pseudo-glandulaires. Cet auteur pensait donc que ces pseudo-glandes, apparaissaient seulement plus tard, sous l'influence des causes traumatisantes multiples auxquelles se trouve exposée la muqueuse vésicale exstrophiée. Formiggini, dans la vessie exstrophiée d'un enfant, âgé seulement de 9 jours, ne trouva, lui non plus, ni cellules cylindriques, ni cellules mucipares, ni formations glandulaires. Aschoff déclarait également que la vessie exstrophiée d'un nouveau-né, est recouverte d'une muqueuse vésicale normale, et que ce n'est qu'à partir de l'âge adulte, que les formations glandulaires se développent, et que la muqueuse vésicale en vient à ressembler à celle du rectum. Cette deuxième théorie fondée sur les phénomènes de métaplasie, est reprise en 1922, par Scholl, dans un article intitulé : « The potential malignancy in exstrophy of the bladder ». Cet auteur d'ailleurs, fait intervenir également les phénomènes d'hyperplasie, et il considère les formations glandulaires de la muqueuse des vessies exstrophiées, comme étant le résultat d'une métaplasie du revêtement épithélial normal, combinée à une hyperplasie des quelques petits éléments glandulaires (constitués par quelques cellules de Von Brunn), souvent présents dans la muqueuse vésicale. Ces processus de transformation tissulaire seraient naturelle-

ment déclanchés par les traumatismes et les irritations chroniques auxquels est exposée la muqueuse. Enfin, selon SCHOLL, l'évolution vers la malignité se ferait insensiblement, en passant par divers stades, dont un stade bien caractérisé de tumeur adénomateuse, encore bénigne, mais s'approchant nettement de la malignité et aboutissant rapidement à l'adénocarcinome malin. SCHOLL, par les 9 observations qu'il rapporte dans son article, a bien illustré ce stade d'état précancéreux que constitue la structure adénomateuse des vessies exstrophiées. Dans une de ses observations, DAVIDSON nous en fournit un autre bel exemple :

Il s'agit d'un homme de 47 ans, dont l'exstrophie vésicale s'était progressivement développée jusqu'à devenir une masse énorme, que la première biopsie révéla comme étant, une tumeur adénomateuse sans caractères malins, que DAVIDSON considérait alors comme ectopique et probablement due à un reliquat foetal. Or, à un second examen anatomo-pathologique, pratiqué plus tard, la masse tumorale présenta tous les caractères malins d'un adénocarcinome.

En 1943, enfin, ABESHOUSE, dans le « Journal of Urology », reprend la question, en insistant sur le fait, que tous les épithéliomas de la vessie exstrophiée, n'ont pas pour origine, les invaginations pseudo-glandulaires (comme l'affirmait SCHOLL), mais qu'il existe également des épithéliomas du type pavimenteux, et même parfois, l'association des deux types. Il expose d'autre part, les théories proposées par KARSNER, SCHRIDDE et PINCSOHN, pour expliquer le mécanisme exact, responsable de ces modifications métaplasiques se manifestant sous l'influence des irritations et de l'inflammation , chroniques. Ces théories se fondent, d'une façon générale, sur des phénomènes de « dédifférenciation » cellulaire (KARSNER), dans lesquels, les cellules reprennent leurs caractères embryologiques primitifs ; ou bien sur un processus de « métaplasie indirecte » (SEHRIDDE, PINCSOHN), dans lequel le « type cellulaire récessif » d'un tissu (sous l'influence de facteurs variés tels

que l'irritation chronique), devient supérieur au « type cellulaire dominant » et normal, qu'il finit par remplacer.

Il serait intéressant de savoir ce que deviendrait une vessie exstrophiée soustraite à toute cause d'irritation et d'inflammation chronique (conditions naturellement irréalisables). Quelle serait l'évolution de cette muqueuse exstrophiée, placée dans les conditions d'une muqueuse vésicale normale ? Verrait-on se développer progressivement la structure adénomateuse caractéristique ? Cette éventualité confirmant alors l'hypothèse embryologique (ectopie de cellules indifférenciées provenant de l'intestin primitif, et donnant par la suite naissance aux îlots d'épithélium cylindrique et aux invaginations pseudo-glandulaires). Il serait utile, d'autre part, de connaître les résultats éloignés des opérations par autoplastie, ayant pleinement réussi. Les sujets opérés suivant ce principe, conservent-ils la prédisposition à la cancérisation vésicale ?

Ne faut-il voir au contraire, dans la cancérisation des exstrophies vésicales, que l'aboutissement d'un processus uniquement métaplasique déterminé par l'irritation chronique ?

Ces remarques incitent évidemment à se poser un problème d'ordre thérapeutique. La nécessité d'un traitement, prophylactique, de ce cancer, en même temps que correcteur de la malformation, se fait jour, et pose à son tour, le problème d'un choix judicieux quant au procédé opératoire à employer.

Troisième Partie

Du Traitement des Exstrophies Vésicales Cancérisées

RAPPEL DES DIFFÉRENTS PROCÉDÉS OPÉRATOIRES EMPLOYÉS DANS LA CURE CHIRURGICALE DE L'EXSTROPHIE VÉSICALE NON CANCÉRISÉE

Deux grandes sortes d'opérations ont été proposées pour porter remède à cette malformation.

Procédés d'Autoplastie

Dans les procédés d'autoplastie, on cherche à reconstituer une cavité urinaire à partir de l'aire vésicale. L'autoplastie, par lambeaux cutanés, n'est pas possible, car ces derniers, placés au contact des urines, deviendraient le siège d'incrustations calcaires et d'infection. Cette reconstitution de la vessie doit donc se faire à partir de la muqueuse vésicale. Mais encore faut-il que l'aplasie vésicale ne soit pas trop accusée. Seule, une paroi vésicale, large, souple, se distendant facilement à l'effort, peut per-

mettre la reconstitution d'une vessie de bonne capacité. L'opération comprend alors, après leur dissection préalable, la suture l'un à l'autre, des bords de l'aire vésicale, et de ceux de la gouttière urétrale. Puis la paroi abdominale est refaite par rapprochement des pubis, et suture l'une à l'autre des deux gaines des muscles droits de l'abdomen.

Pour faciliter le rapprochement des pubis, TRENDELENBURG pratiquait la section des ligaments sacro-iliaques ; mais l'opération s'en trouvait fortement aggravée.

Dans l'opération de MARION : après reconstitution de la cavité vésicale, on essaie de créer un urètre continent par tunnellisation des tissus allant du périnée à la vessie. La plastie pariétale est ensuite effectuée par greffe de lambeaux empruntés à la gaine des muscles droits.

En fait, de tous ces procédés d'autoplastie, seul subsiste à l'heure actuelle, celui mis au point par GODARD en 1935, et modifié en 1942 par M. le Professeur DARGET. Dans le procédé de GODARD non modifié : après libération de la paroi postérieure et des bords antéro-latéraux de la vessie exstrophiée, un nouveau réservoir urinaire est réalisé, par invagination de la paroi vésicale que l'on ferme incomplètement en bourse, sur deux sondes urétérales drainant chaque rein. La nouvelle vessie ainsi créée, est ensuite basculée et attirée profondément dans le petit bassin, grâce à un accès inférieur par voie pré-rectale, à travers les fibres les plux externes du sphincter externe de l'anus. Et le collet, de la vessie ainsi fermée en bourse, est fixé à la marge de l'anus, dans le but de réaliser une dérivation urinaire continente. Ce procédé ingénieux présente cependant deux inconvénients : non seulement on n'obtient pas la continence espérée, mais encore le malade court le risque d'une infection rénale par voie ascendante due à l'impossibilité de pratiquer des lavages vésicaux nécessaires dans une vessie transformée soudain en vase clos, alors qu'elle était largement extériorisée et infectée.

M. le Professeur Darget apporta à ce procédé les modifications suivantes qui assurent un résultat fonctionnel bien meilleur. La vessie est complètement fermée, mais une ouverture est ménagée à travers sa paroi, à un niveau choisi de telle façon que cette ouverture soit, une fois la vessie basculée, à l'emplacement ordinaire d'une cystostomie de drainage. Le but de cette ouverture est de drainer la vessie en avant (comme dans une cystostomie ordinaire), au moyen d'une sonde de Nélaton, qui est d'ailleurs enroulée en spirale dans la cavité vésicale, à seule fin que cette dernière ne reste pas virtuelle. Dans un deuxième temps, par voie pré-rectale, en avant du sphincter anal, un tunnel créé vers la région vésicale antérieure, permet de venir saisir le catgut qui ferme le collet vésical, et de faire basculer ainsi la vessie dans l'excavation pelvienne. Le « catgut-ligature » est ensuite fixé d'une façon définitive dans le tissu cellulaire de la région du périnée, et l'incision périnéale suturée. Enfin, un nouvel urètre peut être créé ultérieurement par tunnellisation de la petite verge existante.

Procédés par Dérivation Urinaire

La dérivation des urines, par transplantation des uretères, suivie de l'excision complète de la vessie exstrophiée, est le principe de la deuxième sorte d'opérations employées dans la cure de l'exstrophie. Elle permet de pallier le trouble fonctionnel le plus important, l'incontinence des urines ; et elle supprime la malformation.

Les uretères peuvent être transplantés, soit à la peau (urétérostomie cutanée : iliaque, dans la région de l'aine ; ou lombaire ; ou encore à la base de l'urètre épispade : opération de Sonnenberg) ; soit dans l'intestin.

Dans ce dernier cas, la technique la plus courante est celle mise au point par Coffey. L'un après l'autre, à un

intervalle de temps d'une dizaine de jours, les deux uretères sont transplantés dans la portion recto-sigmoïdienne de l'intestin ; la cystectomie étant effectuée à la fin du second temps. Chez les enfants plus âgés et les jeunes adultes, Higgins préconise la transplantation simultanée des uretères, l'opération ne comportant alors qu'un seul temps. Si les résultats immédiats de l'opération de Coffey, sont en général satisfaisants ; le gros inconvénient de cette dernière, c'est le risque d'infection ascendante des voies urinaires, auquel elle expose les malades, surtout dans les cas d'exstrophie compliqués d'une dilatation congénitale des uretères importante.

Certains auteurs ont cherché à supprimer cette possibilité d'infection urinaire secondaire. Ainsi dans le procédé de Cunéo, les uretères sont transplantés dans une anse grêle préalablement exclue, et abouchée ensuite au périnée. Il y a en somme, aux dépens d'une portion de l'intestin grêle, création d'une nouvelle vessie dont la continence est contrôlée par le sphincter anal.

Dans l'opération d'Heitz-Boyer et Hovelacque, c'est dans le rectum, préalablement exclu, qu'a lieu la transplantation urétérale. Le côlon pelvien est ensuite amené à l'anus pour former un nouveau rectum. En réalité, ces procédés difficiles, sont très graves, et les résultats ne sont souvent pas ceux escomptés.

Maydl enfin, proposa la conservation des méats urétéraux, par transplantation du trigône dans le côlon pelvien, transformé ainsi en cloaque. Mais l'expérience ne semble pas montrer que cette technique permette d'éviter le reflux et l'infection.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LE TRAITEMENT DU CANCER DE L'EXSTROPHIE VÉSICALE

En ce qui concerne le traitement curatif, à proprement

parler, des exstrophies vésicales cancérisées, il est difficile de tirer des argument thérapeutiques.

Le cancer de la vessie exstrophiée est en effet une éventualité trop rare, et le nombre des cas observés vraiment trop restreint, pour pouvoir établir des statistiques d'ordre thérapeutique, valables. D'autant plus que, souvent, il n'y a eu qu'un traitement purement symptomatique. Sur les 43 cas que nous rassemblons, cela s'est produit 12 fois. (Dans 3 cas, le traitement ne fut pas mentionné). Mais ce qui manque surtout, c'est la connaissance des résultats éloignés. Très souvent les malades n'ont pas été suivis assez longtemps, et les résultats mentionnés, étaient trop récents pour avoir une valeur réelle. Sept fois seulement, les malades ont été revus au moins 2 ans après l'intervention. Dans la deuxième observation que nous présentons, rapportée par M. le Professeur Lange, la malade opérée en 1951, vient d'être revue au mois de Mars 1953. Davidson revoit un malade 3 ans après la première intervention, pour récidive. Un malade de Graham est bien portant 4 ans après l'opération. Un malade de Scholl, mourut d'hémorragie cérébrale 7 ans après l'intervention. Goyanna, Emmet et Mc Donald suivent une de leur malade pendant 15 ans, au bout desquels elle meurt de pyélonéphrite ; une autre est suivie pendant 16 ans ; et enfin ces auteurs retrouvent en bonne santé un malade de Judd et Thompson, opéré 19 ans auparavant.

Malgré tout, la revue de tous les cas que nous avons rassemblés, nous permet de dégager les faits suivants.

On se rend d'abord compte de la diversité des moyens qui ont été employés. Cependant, d'une façon générale, la méthode la plus couramment adoptée fut celle de la cystectomie totale précédée d'une dérivation urétérale, cutanée ou intestinale. (Ce principe fut suivi 18 fois sur les 43 cas). C'est évidemment cette technique qui parait la plus logique. Elle permet, en effet, de traiter à la fois, la mal-

formation et le cancer. La cystectomie est ici, sur une vessie extériorisée, d'une exécution plus facile que sur une vessie normale, pelvienne et profonde. Elle constitue par ailleurs une exérèse large de la tumeur. Ce procédé semble donc séduisant à bien des points de vue. Il n'en pose pas moins deux problèmes délicats.

C'est d'une part, la dérivation urétérale ; on sait toutes les difficultés qu'elle présente. Autant que possible, elle sera intestinale. L'urétérostomie cutanée laisse, en effet, subsister trop des inconvénients antérieurs de la malformation. Elle sera donc intestinale, mais suivant la technique de Coffey ; les autres procédés se révélant, en effet, d'une gravité opératoire bien trop dangereuse. Malgré les progrès techniques réalisés dans l'opération de Coffey (enfouissement d'une portion de l'uretère dans la sous-muqueuse intestinale, avant son ouverture dans la lumière intestinale, réalisant ainsi une sorte de valvule), le malade court toujours plus ou moins le risque d'une infection ascendante de ses voies urinaires supérieures. Et en définitive, il ne faudra pas hésiter à pratiquer une dérivation cutanée, plutôt qu'intestinale, devant le moindre signe d'infection urinaire, ou toute dilatation urétérale congénitale trop importante. Dans la dernière des observations rapportées par M. le Professeur Lange, ce sont ces considérations qui ont dicté le choix du type de dérivation urétérale à effectuer.

D'autre part, la plastie terminale est toujours difficile du fait de l'étendue de l'aplasie pariétale, et de l'état inflammatoire chronique invétéré des tissus.

Dans la série de cas que nous avons rassemblés, la radiumthérapie précédée de l'excision de la tumeur n'a été employée que 3 fois, ce qui nous semble regrettable. Le traitement radiumthérapique se trouve en effet réalisé ici, dans des conditions idéales, puisque fait à vessie ouverte,

sous le contrôle permanent de la vue, avec possibilité, par des biopsies périodiques, d'en suivre les résultats locaux évolutifs.

Du point de vue du malade, pour appliquer cette méthode, on doit évidemment tenir compte des circonstances. Lorsqu'il s'agit d'un malade se trouvant depuis longtemps adapté socialement et moralement à sa malformation (comme c'est le cas du malade de la première observation rapportée par M. le Professeur LANGE), y a-t-il intérêt à soulager ce dernier par une autre infirmité, ou à lui faire courir les risques d'infection entéro-rénale ? Ne semble-t-il pas, au contraire, plus raisonnable d'essayer uniquement de traiter le cancer ? Ce sont ces considérations qui ont aiguillé M. le Professeur LANGE dans le choix de sa thérapeutique, en ce qui concerne notre première observation. Au moindre signe de récidive, il s'était réservé la perspective de pratiquer une cystectomie totale secondaire, avec dérivation urétérale préalable ; éventualité qui s'est malheureusement produite. Si le malade n'était pas mort de complications post-opératoires, le premier temps radiumthérapique, aurait peut-être pu permettre, malgré tout, de freiner l'évolution de la lésion.

SCHOLL également fit des applications de radium chez un de ses malades, après excision de la tumeur. Ce dernier eut une survie de 7 ans, et il ne mourut pas de son cancer, mais d'une hémorragie cérébrale. DAVIDSON revit un de ses malades, traité de cette façon, 5 mois après, mais il ne le suivit pas par la suite.

Nous voyons, par conséquent, combien les résultats, ainsi que les procédés utilisés, sont variés, et difficiles à interpréter.

Il semble surtout important d'attirer l'attention sur la nécessité d'un traitement prophylactique de l'exstrophie vésicale cancérisée. Ce traitement devant supprimer, en

même temps que la malformation et les troubles fonctionnels qui en découlent, les risques de cancérisation ultérieure.

Il reste évidemment à établit le choix, du procédé atteignant le mieux ce double but. Aussi séduisants que puissent être certains procédés autoplastiques actuels, ces derniers n'offrent peut-être pas, pour l'avenir, vis-à-vis du cancer, une aussi grande sécurité que celle donnée par le procédé de COFFEY, avec sa cystectomie.

Malgré ses inconvénients d'ordre infectieux, c'est à l'heure actuelle, ce dernier procédé, que semble préconiser l'ensemble des auteurs. (Par exemple, HIGGINS, et encore plus récemment, GOYANNA, EMMET et Mc DONALD).

Tableau Récapitulatif des 43 cas d'Exstrophie Vésicale Cancérisée trouvés dans la Littérature

CAS	ANNÉES de publication	AUTEURS	SEXE	AGE	NATURE	TRAITEMENT	RESULTATS
1	1895	BERGENHEM	M	35	Adénocarcinome.	Transplantation urétérale. Extirpation.	Travaille 6 mois après l'opération.
2	1901	EHRICH	F	44	Adénocarcinome.	Résection. Transplantation des uretères et du trigone vésical.	Meurt 8 jours après d'infection ascendante et d'urémie.
3	1904	ENDERLEN	F	38	Adénocarcinome.	Radiothérapie.	Non améliorée.
4	1905	LAMPE	M	48	Epithélioma pavimenteux.	Opération de Sonnenberg.	Rétabli. Non retrouvé.
5	1906	VON ELSELBERG	F	54	Adénocarcinome.	Extirpation.	Vivante 15 mois après l'opération.
6	1909	SARGENT	M	39	Carcinome cliniquement.	Aucun.	Non retrouvé.
7	1910	WAGNER	M	49	Adénocarcinome associé à épithélioma pavimenteux.	Biopsie seulement.	Non retrouvé.
8	1910	HAGER	M	66	Adénocarcinome.	Symptomatique.	Mort de cachexie.
9	1910	SCHLOFFER	M	45	Carcinome.	Curettage.	Résultat non mentionné.
10	1912	LECENE et HOVELACQUE	M	48	Adénocarcinome.	Symptomatique.	Mort de cachexie.
11	1912	LECENE et HOVELACQUE	F	57	Epithélioma pavimenteux.	Néphrectomie droite pour rétention rénale infectée ; 7 ans auparavant.	Morte de cachexie.

CAS	ANNEES * de publication	AUTEURS	SEXE	AGE	NATURE	TRAITEMENT	RESULTATS
12	1914	HUNNER	F	26	Adénocarcinome.	Non mentionné.	Non mentionné.
13	1918	GERAGHTY	?	48	Adénocarcinome.	Non mentionné.	Non mentionné.
14	1921	LOWER	M	50	Carcinome cliniquement.	Transplantation urétérale. Cystectomie. Plastie pariétale par greffe du fascia lata.	Suites opératoires excellentes. Mort ultérieurement de métastases abdominales.
15	1922	SCHOLL	F	23	Adénocarcinome.	Transplantation urétérale. Cystectomie.	Morte de métastases 2 ans après l'opération.
16	1922	SCHOLL. — (Observation reprise, en 1951, par GOYANNA, EMMET et Mc DONALD).	M	48	Adénocarcinome.	Excision et **applications de radium.** (Opéré à l'âge de 18 ans par **procédé autoplastique**).	Mort d'hémorragie cérébrale, 7 ans après l'opération. A l'autospie, aucun signe de récidive, ni de métastases.
17	1922	DUPONT	M	38	Adénocarcinome.	Exclusion préalable du rectum.	Mort 2 mois après d'accidents infectieux généraux. A l'autopsie, pas de métastases.
18	1924	MURPHY	M	49	Adénocarcinome.	Radiothérapie.	Revu 14 mois après.
19	1925	Mc CARTHY et KLEMPERER	M	47	Adénocarcinome.	Diathermie, urétérostomie, néphrectomie et cystectomie.	Convalescent au moment de la publication.
20	1928	JUDD et THOMPSON. — (Observation reprise, en 1951, par GOYANNA, EMMET et Mc DONALD).	F	38	Adénocarcinome.	Excision de la vessie au cautère.	Bien portante, 19 ans après l'opération.

CAS	ANNEES * de publication	AUTEURS	SEXE	AGE	NATURE	TRAITEMENT	RESULTATS
21	1929	HAMMER	M	60	Adénocarcinome développé sur la zone de transplantation rectale du trigône vésical 10 ans après une opération de Maydl.	Aucun traitement.	Mort d'urémie. Aucune métastase à l'autopsie.
22	1929	HAMMER	F	55	Adénocarcinome.	Aucun traitement.	Morte d'urémie. Aucune métastase à l'autospsie.
23	1930	SCHEUER	M	39	Adénocarcinome.	Ablation au cautère. Radiothérapie. — (Antérieurement, à l'âge de 3 ans, cure de l'exstrophie par procédé autoplastique).	Bien portant 5 mois après l'opération.
24	1934	MONTPELLIER, GOINARD, KARSENTI et MELE	M	40	Adénocarcinome.	Aucun traitement.	Mort quelques jours après son hospitalisation (accès fébriles à 39° et 40° juste avant sa mort).
25	1935	GAYET	F	64	Adénocarcinome.	Biopsie seulement (la malade refusant tout traitement).	Perdue de vue 1 mois après son hospitalisation.
26	1940 (1931)	Mc COWN	M	62	Adénocarcinome.	Urétérostomie lombaire bilatérale. Diathermie. Ablation partielle.	Mort de Shock opératoire. (Aucune métastase à l'autopsie).
27	1942	GRAHAM	M	48	Adénocarcinome.	Urétérostomie cutanée et cystectomie suivies 8 mois après de transplantation des uretères dans le sigmoïde.	Suites opératoires satisfaisantes.

CAS	ANNEES * de publication	AUTEURS	SEXE	AGE	NATURE	TRAITEMENT	RESULTATS
28	1942	GRAHAM	M	53	Adénocarcinome.	Urétérostomie cutanée. Excision de la vessie. Plastie pariétale.	Bien portant 4 ans après l'opération.
29	1943	ABESHOUSE	M	58	Adénocarcinome.	Transplantation urétérale selon la méthode d'Hutchins. (Radiothérapie préalable très mal tolérée par le malade).	Mort 22 jours après l'opération, de pyélonéphrite bilatérale aiguë avec azotémie.
30	1945	ETHERINGTON-WILSON	F	59	Adénocarcinome (plus épithélioma du sein gauche).	Transplantation urétérale, intestinale. Exérèse du sein gauche. Excision de la vessie à la diathermie. Radiothérapie.	Infection de la plaie. Morte 7 semaines après l'opération, probablement de métastases.
31	1945	GINESTIE	?	?	Adénocarcinome.	Biopsie seulement.	Malade vu au stade terminal.
32	1948 (1946)	REID, WESTCOTT et SUMMERS	M	63	Adénocarcinome.	Opération de Coffey.	Mort 11 jours après l'opération de pyélonéphrite.
33	1948 (1947)	LANGE	M	53	Epithélioma pavimenteux.	**Excision large de la tumeur** au bistouri électrique. **Implantation d'aiguilles de radium.** Radiothérapie (récidive). **Urétérostomie cutanée bilatérale suivie de cystectomie.** (Cure de l'exstrophie, tentée sans succès, à l'âge de 5 ans).	Malgré le radium, récidive 1 an et demi après la première intervention. Meurt d'embolie 15 jours après la seconde intervention.

CAS	ANNEES * de publication	AUTEURS	SEXE	AGE	NATURE	TRAITEMENT	RESULTATS
34	1948 (1947)	LANGE	M	60	Malade disparu, avant que toute observation fût prise.		
35	1950 (1934)	DAVIDSON	M	52	Nature histologique non indiquée.	**Excision de la tumeur** au bistouri électrique. **Implantation d'aiguilles de radium.** Radiothérapie.	Revu 5 mois après, bien portant. Non suivi ultérieurement.
36	1950 (1944)	DAVIDSON	M	47	Carcinome cliniquement.	Pas de biopsie. Malade disparu avant toute tentative de traitement.	Non revu.
37	1950 (1944)	DAVIDSON	M	47	Adénocarcinome.	Urétérostomie cutanée gauche et transplantation de l'uretère droit dans le sigmoïde. Excision de la tumeur au bistouri électrique. Radiothérapie (récidive). Cystectomie.	Récidive 3 ans après les premières interventions. Suites opératoires de la cystectomie satisfaisantes.
38	1950	COMAR (Giornale Italiano di Chirurgia).	?	?	?	?	?
39	1951 (1925)	GOYANNA, EMMET et Mc DONALD	F	38	Adénocarcinome.	En 1925 : Néphrectomie droite pour hydronéphrose. En 1926 : Transplantation de l'uretère gauche dans le sigmoïde. Excision de la vessie au cautère. Puis néphrostomie gauche pour lithiase.	Morte de pyélonéphrite en 1940, 15 ans après la première intervention. A l'autopsie, lésions de lithiase rénale et de pyélonéphrite. Aucun signe de récidive ni de métastases.

CAS	ANNEES * de publication	AUTEURS	SEXE	AGE	NATURE	TRAITEMENT	RESULTATS
40	1951 (1931)	GOYANNA, EMMET et Mc DONALD	F	65	Adénocarcinome.	Electro-coagulation de la tumeur. Récidives traitées par électro-coagulation et fulguration.	En vie 16 ans après le diagnostic d'adénocarcinome et restée très active malgré ses 80 ans.
41	1951 (1934)	GOYANNA, EMMET et Mc DONALD	F	21	Adénocarcinome.	Urétéro-sigmoïdostomie bilatérale suivie de cystectomie.	Morte d'urémie par glomérulo-néphrite chronique, 10 mois après le diagnostic d'adénocarcinome.
42	1951 (1944)	GOYANNA, EMMET et Mc DONALD	M	49	Adénocarcinome.	Urétéro-sigmoïdostomie bilatérale suivie de cystectomie.	En vie, 6 mois après le diagnostic d'adénocarcinome.
43	1953 (1951)	LANGE	F	52	Adénocarcinome.	En 1932 : Néphrectomie droite pour pyonéphrose lithiasique. En 1951 : **Urétérostomie cutanée gauche suivie de cystectomie.** Radiothérapie. — (En 1920, cure de l'exstrophie tentée sans succès).	Revue en Mars 1953. Etat assez satisfaisant. Encore aucun signe de récidive.

* Les dates entre parenthèses sont celles auxquelles les malades furent vus, pour la première fois.

Conclusions

L'exstrophie vésicale cancérisée est un fait pathologique très rare. Nous n'avons pu en rassembler que 43 cas, depuis 1895. Un seul de ces cas, datant des années 1951 à 1953, n'était pas encore publié ; nous l'avons rapporté dans cet ouvrage.

Les recherches bibliographiques que nous avons faites à ce sujet, nous permettent de tirer les conclusions suivantes :

I. — Les cas d'exstrophie vésicale cancérisée sont rares, parce que la malformation congénitale est elle-même rare, et que sans cure chirurgicale, les complications infectieuses urinaires inhérentes à cette malformation, exposent ces infirmes à une mort prématurée.

Toutefois, chez les sujets qui ont survécu assez longtemps, la cancérisation de l'exstrophie est une complication extrêmement fréquente.

II. — L'étude des exstrophies vésicales cancérisées est digne d'intérêt, d'un point de vue doctrinal, par les problèmes d'ordre pathogénique qu'elle pose.

Les conditions de développement du cancer de la vessie exstrophiée sont, en effet, spéciales : les phénomènes d'irritation et d'inflammation chroniques y étant représentés

d'une façon typique, on peut alors se demander l'importance qu'il faut attribuer à ces derniers dans la genèse du cancer.

Il ne faut pas oublier d'autre part, que la tumeur se développe sur un organe mal formé, qui a été le siège de perturbations profondes, au cours du développement de l'embryon ; et que son type histologique le plus habituel, ressemble étrangement au cancer du gros intestin. L'ectopie de cellules indifférenciées dont parlent certains auteurs, aurait-elle, dans ces conditions, également un rôle à jouer? Ce sont autant de problèmes qui rejoignent celui beaucoup plus vaste de la pathogénie des cancers en général.

Quoiqu'il en soit, il est évident que la structure adénomateuse présentée par la muqueuse des vessies exstrophiées, constitue un état précancéreux typique (« Un potentiel de malignité », selon l'expression de Scholl), que prouve bien la fréquence du cancer chez les sujets qui ont survécu.

III. — Au point de vue thérapeutique enfin, il est difficile de porter un jugement sur la valeur des différents procédés employés, étant donné la rareté de l'affection, et le petit nombre de résultats éloignés que nous possédons.

Le cancer de la vessie exstrophiée serait cependant susceptible de présenter également un intérêt doctrinal, en ce qui concerne la radiumthérapie. Dans cette malformation, l'extériorisation de la vessie, réalise, en effet, un ensemble de conditions excellentes pour suivre l'action curative du radium dans les tumeurs bourgeonnantes et infiltrantes. Il est regrettable que ce procédé n'ait pas été jusque-là plus employé.

Mais, sur un plan plus pratique, ne visant que l'intérêt immédiat des malades, nous terminerons en insistant

sur la nécessité d'un traitement prophylactique. Il faut opérer les enfants atteints d'exstrophie vésicale, non pas avec le seul souci de corriger la malformation et les troubles fonctionnels qui l'accompagnent, mais également avec celui de soustraire le malade aux risques de cancérisation ultérieure. Et l'on peut se demander, dans ces conditions, si la cystectomie précédée d'une dérivation urétérale, n'offre pas à ce point de vue, plus de garanties que les procédés d'autoplastie.

De toute façon ,il est à prévoir que les progrès techniques réalisés dans ce domaine, ne feront qu'accentuer la rareté du cancer de l'exstrophie vésicale.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Pour le Doyen :
L'Assesseur :
R. SIGALAS.

VU
Bon à imprimer,
Le Président :
R. DARGET.

Vù et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 10 Juillet 1953
Le Recteur :
E. DELAGE.

Bibliographie

ABESHOUSE (B.-S.). — Extrophy of the bladder complicated by adenocarcinoma of the bladder and renal calculi. A report of a case and review of the litterature. The Journal of Urology, Féb. 1943, T. 49, pp. 259-289.

ASCHOFF (L.). — Path. Anat. ; ein Lehrbuch für Studierende und Artze. Yena. G. Fischer 1928, vol. II, pp. 502-503.

BERGENHEM. — Eira 30 Mai 1895, T. 19, n° 30, p. 263, Stockholm.

BERRY HART. — Transact. of the Edimb. Obstetr. Soc. 1910, p. 308.

BOHM (M.). — Plattenepithel und Plattenepithelkrebs Arch. f. path. Anat. 1895, vol. CXL, pp. 524-535.

COMAR (O.-B.). — Estrofia vesicale cancerizata. Giornale Italiano di Chirurgia, Avril 1950, 6-4, pp. 413-419.

DARGET. — Exstrophie de la vessie opérée par le procédé de Godard modifié (S.F.U.). Journal d'Urologie, 1942, T. 50, p. 218.

DAVIDSON (J.-A.). — Report of three cases of carcinoma occuring in exstrophy of the bladder. Urology and cutaneous review, Avril 1950, T. 54, pp. 206-208.

DRETZ (E.). — Arch. f. path. Anat. 1901, vol. CLXIV, pp. 381-405.

DUPONT (R.). — A propos d'un cas de cancer développé sur une vessie exstrophiée. Journal d'Urologie, 1922, T. 13, p. 433.

EHRICH. — Beiträge zur Klinischen Chirurgie, 1901, T. 30, fasc. 3, p. 581.

EICHHOLZ (P.). — Arch. f. Klin. Chir., 1092, vol. LXV, pp. 959-1013.

ENDERLEN. — Uber blasenektopie, vol. I. Wiesbaden, 1904.

ETHERINGTON-WILSON (W.). — Primary carcinonima of an ectopic bladder and primary begnin papillomata of the ureter. The British Journal of Urology, June 1945, vol. XVII, pp. 62-64.

EWING (J.). — Neoplastic diseases. Philadelphia Sannders, 1919, p. 648.

FORMIGGINI (B.). — Contributo allo studio istologico della mucosa vesicale exstrofica. Riforma medicale, 1920, T. 36, p. 252.

GAYET (R.). — Sur un cas d'exstrophie vésicale cancérisée. Journal d'Urologie, 1935, T. 39.

GERAGHTY (J.-T.). — Tumors of the bladders. In cabot. H. Modern Urology. Philadelphia, 1918. vol. II, p. 208.

GINESTIÉ. — Société d'Urologie du Sud-Est. Décembre 1945.

GOYANNA (R.). EMMET (J.-L.). Mc DONALD (J.-R.). — Exstrophy of the bladder complicated by adenocarcinoma. The Journal of Urology. Mars 1951, T. 65. pp. 391-400.

GRAHAM (W.-H.). — Exstrophy complicated by adenocarcinoma. with review of litterature. The British Journal of Surgery, July 1942, T. 30, pp. 23-32.

HACHÉ (M.). — Pathogénie et variétés de l'extrophie de la vessie. Revue de Chirurgie, 1888, vol. VII. pp. 218-227.

HAGER. — Münch. Med. Wehn, 1er Novembre 1910. p. 201.

HAMMER (E.). — Cancer du côlon sigmoïde, dix ans après implantation des uretères d'une vessie exstrophiée. Journal d'Urologie, 1929. T. 28, pp. 260-263.

HIGGINS (C.-C.). — Ureteral transplantation for exstrophy and carcinoma of the bladder. Cleveland Clinical Quartier, Octobre 1935, T. 2. pp. 32-42.

— Exstrophy of the bladder. Review of 70 cases. The Journal of Urology, May 1950. T. 63, pp. 852-857.

HUNNER, KELLY et BRISNAM. — Diseases of the kidney ureter and bladder. New-York, Dr. Appliton and Co, T. 2, 1914. p. 389.

JUDD (E.-S.) and THOMPSON (H.-L.). — Exstrophy of the bladder complicated by carcinoma. Archives of Surgery, 1928, T. 17, p. 641.

KEIBEL. — Anatomischer Auzeiger, 1891, p. 186.

LAMPE. — Verhandlungen der deutschen. Gesellschaft fut Chirurgie. Avril 195, p. 226 (34e Congrès).

LANGE (J.). — Sur un cas de cancer développé sur une vessie exstrophiée, et traité par excision et implantation d'aiguilles de radium. Journal d'Urologie, 1948, T. 54, pp. 183-186.

LECÈNE (P.) et HOVELACQUE (A.). — Les cancers développés sur la vessie exstrophiée. Journal d'Urologie, 1912, T. 1.

LICHTEIM (L.). — Ein fall von ektopie der ungenspaltenen blase. Arch. f. Klin. Chir., 1873, vol. XV, pp. 471-475.

LOWER (W.-E.). — Exstrophy of the urinary bladder with carcinoma. Annals of Surgery, 1921, T. 73.

Mc CARTHY et KLEMPERER. — Journal d'Urologie, 1925, T. 14. p. 419.

Mc COWN (P.-E.). — Carcinoma in exstrophy of the bladder. The Journal of Urology, 1940, T. 43, p. 533.

MARION (G.). — Histoire d'une exstrophie vésicale chez une femme. Presse Médicale, 1910, vol. XVIII, pp. 145-148.

MONTPELLIER, GOINARD, KARSENTI et MÉLÉ. — Exstrophie vésicale compliquée de cancer. Algérie Médicale, 1934, p. 469.

MURPHY. — J.A.M.A., T. 32, Mars 1924, p 784.

NICHOLSON (G.-W.). — Three cases of squamous celled carcinoma of the gall bladder. Journal Path. and Bact, 1909, vol. XVIII, pp. 41-48.

REID (W.-C.), WESTCOTT (G.-W.) and SUMMERS (J.-E.). — Carcinoma in exstrophy of the bladder. American Journal of Surgery, Avril 1948, T. 75, pp. 601-606.

SARGENT (P.). — British Journal of Children's diseases, 1909, vol. VI, p. 115.

SCHEUER (P.). — Uber einen fall von blasenektopie mit carcinomatöser degeneration. Der Blasenschleimhaut Ztschr, f. Urol. Chir., T. 30, 1930, pp. 299-308.

SCHLOFFER. — Wiener Klinische Wochenscrift, 4 Aout 1910, p. 1158.

SCHOLL (A.-J.). — The potential malignancy in exstrophy of the bladder. Annals of Surgery, 1922, T. 75.

SHATTOCK (S.-G.). — Specimens of epispadias and extroversic vesicae showing an attachment of the muscular wall of the bladder to the back of the pubic bones. Tr. Path. Soc. London, T. 45, 1894, pp. 117-124.

STOERK and ZUCKERKANDL. — Über cystitis glandularis, und den Drüsenkrebs der Harnblase. Ztschr, f. Urol, 107, vol. I.

VERHOOGEN. — Néoplasmes de la vessie. Encyclopédie Française d'Urologie, 1921, T. 4, p. 425.

VON ELSELBERG. — Wien. Klin. Wehns, 1096, t. 19, p. 548.

VON LIMBECK (R.). — Zur kenntris der epithelcysten der harnblase und der ureteren. Ztschr, f. Heilk, 1887, vol. VIII, pp. 55-66.

WAGNER. — Deutsche Zeitschrift fur Chirurgie, 1910, T. 104, fasc. 3-4, p. 329.